

Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. O. GSELL)

Venöse Gangrän
Extremitätengangrän durch acuten massiven
venösen Verschuß

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Beat Strässle

von Bütschwil/St. Gallen

1958

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg

Von der medizinischen Fakultät genehmigt

auf Antrag von Prof. Dr. O. Gsell

Tag der Promotion: 11. 6. 58

Sonderdruck aus

Zeitschrift für klinische Medizin, Band 155, Heft 5, S. 418—442

Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Basel (Direktor: Prof. Dr. O. GSELL)

**Venöse Gangrän: Extremitätengangrän durch akuten,
massiven, venösen Verschuß**

Von

BEAT STRÄSSLE

(Eingegangen am 15. Juli 1958)



Gangrän einer Extremität ist meist Folge von arterieller Zirkulationsstörung, sei es Obliteration, arterieller Spasmus, ein Embolus oder irgendein mechanischer Verschuß, der zu Anoxämie und Nekrose des Gewebes führt. Neben diesen rein arteriellen Zirkulationsstörungen sind auch gemischte arteriell-venöse Störungen bekannt. In neuerer Zeit wurden aber Fälle (DE BAKEY und OCHSNER und HAIMOVICI) publiziert, im ganzen 34, bei denen klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen eindeutig bewiesen, daß Gangrän allein durch massiven venösen Verschuß aller Venen einer Extremität entstehen kann, wobei das arterielle System völlig intakt bleibt. Da aber selbst ein plötzlicher massiver venöser Verschuß nicht immer zu Gangrän führen muß, wie VEAL und Mitarbeiter gezeigt haben, so bestehen auch verschiedene Bezeichnungen für dieses seltene Krankheitsbild.

R. GRÉGOIRE veröffentlichte 1938 eine Arbeit über diese Krankheit und nennt sie „*Phlegmasia caerulea dolens*“. Aus dem gleichen Jahr datiert eine Arbeit von HAIMOVICI: Gangrän venösen Ursprungs; ähnlich bezeichnen DE BAKEY und OCHSNER dieses seltene klinische Bild als „*Thrombophlebitis mit Gangrän*“. DECOULX und BASTIEN wollen mit ihrer Bezeichnung „*pseudoembolische Gangrän*“ einen klinischen Aspekt, den arteriellen Spasmus, in die Definition hineinbringen. In neuester Zeit ist es VEAL gelungen, durch zweckmäßige und frühzeitige Behandlung den klinischen Verlauf der Krankheit derart günstig zu beeinflussen, daß keine Gangrän mehr entstand. Er nennt deshalb die Krankheit „*akuter massiver venöser Verschuß*“, eine Bezeichnung, der sich auch MOSER und Mitarbeiter anschließen.

Die Erkennung und richtige Beurteilung dieser Krankheit hat mehr als nur akademisches Interesse. Durch rasche und zweckmäßige Behandlung gelingt es eventuell, Gangrän zu verhüten, oder aber, wenn es zu Gangrän kommen sollte, gestattet die richtige Beurteilung eine möglichst konservative Haltung in bezug auf die nekrotischen Stellen, da die Nekrose meist nur oberflächlich und auf Zehen und Finger begrenzt ist. Totalamputationen ließen sich sehr oft vermeiden.

Eine eigene Beobachtung, von GSELL kurz mitgeteilt am 3. Internationalen Kongreß für innere Medizin in Stockholm 1954, ließ uns zu diesem Problem Stellung nehmen, wobei wir die kasuistische Mitteilung voranstellen:

Fall J. F., 56 Jahre, Landwirt, geb. 1896. Von der Familie ist nichts Auffälliges bekannt. In der *persönlichen Anamnese* gab Patient keine ernsteren Erkrankungen an. 1920 Blinddarmoperation. 1921 Kropfoperation. 1933 und wenig später (Ende 1933) nach einem Hufschlag ins Gesäß spürte er vorübergehend „Wadenspannen“. Nicotin: Patient rauchte als Imker im Sommer sehr oft Pfeifen, gelegentlich auch 1—2 Stumpfen. Alkohol: nur wenig Most.

Jetziges Leiden. Am 7. 12. 52 trat zum erstenmal ohne besondere Anstrengung Spannen in beiden Waden auf. Schon am folgenden Tag bemerkte der Mann kissenartig geschwollene Beine, die bei Belastung schmerzten. Fieber bestanden angeblich noch keine. Der Hausarzt diagnostizierte eine *doppelseitige Thrombophlebitis der Unterschenkel* und behandelte anfangs mit Umschlägen, dann auch mit Zinkleimverband.

Am 28. 12. 52 klagte Patient plötzlich über Atemnot und Schmerzen auf der linken Brust. Am 29. 12. war das Sputum blutig, daß ein embolischer Lungeninfarkt angenommen wurde. Zwei Tage später entstand eine *Thrombose am rechten Vorderarm*, anfangs Januar eine weitere *Thrombose in der linken Wade*, so daß wegen der Schmerzen der Zinkleimverband entfernt werden mußte. Wiederum einige Tage später schwoll das *rechte Bein* stark an, es schmerzte und wurde blau. Dann traten trotz Bettruhe nachts plötzlich starke Schmerzen im Abdomen mit Stuhlverhaltung auf. (*Vena cava-Thrombose?*) Weitere Thrombosen bildeten sich in kurzen Intervallen am *rechten Oberschenkel* und in der rechten Leiste, dann eine Rezidiv-Thrombose im rechten Bein, das wiederum stark schmerzte, geschwollen und blau wurde. Die Temperatur stieg jetzt abends meist bis 38,5° C an. Ende Januar wurde Patient plötzlich kurzatmig und spürte heftigste Schmerzen auf der rechten Lunge. Diesem Infarkt auf der rechten Seite folgte gleich ein bedrohlicher Infarkt auf der linken Lunge. Patient bekam blutiges Sputum, erholte sich aber wieder. Anfangs Februar thrombosierten die oberflächlichen Vorderarmvenen, wenig später und unter heftigsten Schmerzen weitere Venen im linken Oberschenkel. Mitte Februar folgten 2 Lungeninfarkte nacheinander. Wegen der häufigen *Thrombose-Rezidive* und den sehr bedrohlichen *Lungeninfarkten* wurde Patient am 19. 2. 53 auf die Medizinische Klinik St. Gallen (Chefarzt Prof. GSELL) eingewiesen.

Bei *Spitaleintritt* fällt bei dem allgemein reduzierten, kurzatmigen Patienten die cyanotisch-livide Hautfarbe auf. Es besteht *Fieber* um 38,5° C und Pulsfrequenz um 90. Es finden sich *multiple Venenthrombosen*. Die V. femoralis ist rechts als derber indolenter Strang palpabel, desgleichen die Venen an beiden Vorderarmen. Auffallend und für die weitere Beurteilung der Krankheit von Interesse sind die Arterienpulse: An allen Extremitäten sind die Arterienpulse vorhanden (Aa. radiales, femorales, popliteae, tib. anteriores et posteriores).

Laboruntersuchungen: Senkung bei Spitaleintritt 43/82 (nach WESTERGRÉN). Hb 64%, Erythro 4 Mill. FI. 0,80, Leuko 10000 (89 Segm., 2 Eosino, 2 Mono, 7 Lympho) Thrombocyten normal, Plasma orthochrom, Granula fein, Kerne ältere. Urin o. B. Rest-N 24 mg-%. Wa.R., Meinike und Kahn negativ. Prothrombinzeit 20 sec (Patient wurde schon vor Spitaleinweisung mit Tromexan und Liquemindepot behandelt). Sputum: reichlich hämorrhagische Ballen. RR 120/80.

Unter Penicillin, erst 600000, dann 300000 E täglich, tritt in der 2. Woche ein lytischer Temperaturabfall ein. Die Prothrombinzeit bleibt mit Tromexan in den folgenden Tagen zwischen 20 und 40 sec. Zehn Tage nach Spitaleintritt ist Patient

noch sehr mitgenommen, stark obstipiert und klagt nachts über Schmerzen im Unterbauch. Man muß an eine Thrombose der V. iliaca communis denken. Das Sputum ist zu dieser Zeit leicht hämorrhagisch.

Am 6. 3. 53 kommt es unter neuem Fieberschub zu starken Ödemen beider Beine, das rechte stärker als das linke, wobei der rechte Fuß auffällig gerötet und cyanotisch ist. Nach einigen Tagen breitet sich das Ödem auch auf der rechten Rumpf- und Thoraxseite aus. Mit Hg-Diuretica schwemmt Patient wohl erhebliche Mengen Flüssigkeit aus (1 mal bis zu 4 Liter im Tag), die Ödeme an den Beinen werden aber dadurch nicht wesentlich beeinflußt. Patient klagt vor allem nachts über Schmerzen und Brennen in den unförmig angeschwollenen und cyanotischen Füßen.

Nach vorübergehender Besserung und deutlicher Abnahme der Ödeme an den Oberschenkeln treten im April 1953 erneute Fieberschübe und *frische Thrombophlebitisprozesse* sowie multiple Lungeninfarkte auf; auch die Ödeme werden wieder stärker. So zeigt sich eine Thrombophlebitis an den oberflächlichen Bauchvenen, dann eine umschriebene Schwellung der rechten Brustdrüse und Phlebitis am linken Oberarm.

Am 26. 4. 53 erscheinen erstmals massive *petechiale Blutungen an beiden Unterschenkeln*, angedeutet auch an beiden Handrücken. Patient klagt über sehr starke Schmerzen. Da ein Tromexannebeneffekt in Betracht gezogen wird, bekommt Patient sofort Synkavit intravenös. Trotzdem nimmt die Ausbreitung der *Suffusionen* im Verlauf des Tages noch zu. Kontrollen der Prothrombinzeit ergeben 26 sec, Gerinnungszeit nach BÜRGER 3 min 40 sec, Blutungszeit 2 min. Auch in den folgenden Tagen nehmen die Suffusionen an Intensität zu, an den Unterschenkeln bilden sich *hämorrhagische Blasen*. Die Zehen am linken Fuß werden jetzt tief *cyanotisch bis blau-schwarz* und bieten *gangränösen Aspekt*.

Vier Tage später, am 30. 4. 53, treten die *Suffusionen an beiden Armen* auf. Vor allem nimmt Ödem und Cyanose der Hände stark zu, links mehr als rechts. In den folgenden Tagen verschlechtert sich der Zustand sehr rasch. Die Arterienpulsationen sind schwach, aber bleiben noch immer erhalten, obwohl die *Hände unförmig aufgetrieben* und bis zu den Grundgelenken tief *dunkelblau-schwarz verfärbt* sind. An den Beinen sind die Blasen geplatzt, so daß ein düster rotes Corium freiliegt. Die Untersuchung des stets febrilen, leicht anämisch und deutlich kachektischen Mannes zeigt uns eine stark vergrößerte Leber, die bis handbreit unter den Rippenbogen reicht und druckdolent wird. Anfangs war ein Lebertumor nicht aufgefallen. SR 41/74, Hb 68%. Patient stirbt am 7. 3. 53 an Herz- und Kreislaufversagen.

Die klinische Diagnose lautet: *Phlebitis migrans* mit *multiplen Lungeninfarkten* und visceralen Infarkten. Verschuß der V. cava inferior, eventuell auch der V. hepatica. Flächenhafte Suffusionen an allen Extremitäten. *Venöse Gangrän* an den Fingern und an beiden unteren Extremitäten. Lebercarcinom?

Sektion: (Prof. E. UEHLINGER, Pathologisches Institut St. Gallen)

1. *Carcinoma adenomatosum* pt. solidum simplex der Gallenblase, Cholelithiasis. Metastasenleber (Gewicht 4360 g). Metastasen in den pancreatico-duodenalen und paraaortalen-abdominalen Lymphknoten.

2. *Polyphlebitis migrans*. Vollkommene Thrombosierung der Armvenen (Vv. radiales et ulnares sowie Handvenen), der V. cava caudalis und ihrer peripheren Äste (Vv. renales et suprarenales sin., Vv. tibiales

et fibulares sowie Fußvenen). Vorwiegend *trockene Gangrän sämtlicher Finger sowie beider Unterschenkel und Füße*. Beinödeme.

3. Embolien in die Aa. pulmonales beiderseits. Multiple frischere und ältere hämorrhagische *Lungeninfarkte*. Frischerer anämischer Milzinfarkt.

Von besonderem Interesse ist der *Befund an den Gefäßen*: Die V. cava caudalis ist nur in oberen Partien frei. Ungefähr auf Höhe der Nierenvenen ist ihre Lichtung vollkommen verlegt durch derbe, grauweiß-rötliche, thrombotische Massen, die festhaften. Dieser Gefäßverschuß setzt sich von hier aus fort bis in die Beckenvenen und Beinvenen. Auch die linksseitigen Nierenvenen sind vollkommen verschlossen. Schenkel- und Beckenvenen und Plexus prostaticus sind thrombosiert. Die Thrombosierung erstreckt sich an den Beinvenen, soweit verfolgbar, bis in die Peripherie. Die Arterien sind dagegen überall frei, makroskopisch unverändert.

Histologischer Befund. Die A. radialis zeigt das charakteristische Bild der Mediaverkalkung Mönckeberg. An verschiedenen Stellen des Gefäßquerschnittes sind in der Media längliche, teils unregelmäßig geformte Kalkbänder eingelagert. Am Übergang zu unverkalkten Zellen ist die Muskulatur aufgesplittert, die Gefäßintima ist im ganzen auch ebenfalls verbreitert, keine entzündlichen Infiltrate, auch nicht in der Adventitia.

Die Begleitvenen zeigen eine mäßig verdickte, nicht infiltrierte Wandung und sind thrombosiert. Der Thrombus besteht in Wechselschichtung aus Fibrin, Thrombocyten und Erythrocyten und zeigt noch keine Anzeichen von Organisation. In einer anderen Vene ist die Grenze zwischen Venenwand und Thrombus durch Einwucherung von Fibroblasten verwischt; in einer weiteren Vene besteht in der Intima zur Hälfte des Umfangs eine lockere Ansammlung von teils spindeligen, teils lymphocytoiden Zellen. Verschiedene Querschnitte durch Beinvenen zeigen im wesentlichen das gleiche Bild: Die Venenwand ist deutlich verdickt, zeigt selten eine lockere, lymphocytäre Infiltration, die Lichtung ist vollkommen durch thrombotische Massen verschlossen, welche meist kleine, teilweise noch verschieden weit fortgeschrittene Organisation zeigen. Dasselbe gilt auch für die histologischen Schnitte der linken Nieren- und Nebennierengegend.

Ein Schnitt aus dem Zehengebiet zeigt thrombosierte Venen mit recht fortgeschrittener Organisation. Zum Teil ist der Thrombus rekanalisiert durch kleine, blutgefüllte Capillaren. Die Venenwand ist verdickt. Auch die Arterienwände sind deutlich verdickt und zeigen hier wiederum die beginnende Kalkbestäubung der Media; die Arterien sind aber durchwegs leer. An umschriebener Stelle findet sich eine Sperrarterie mit dicken muskulären Polstern, die mit frischen thrombotischen Massen aus Erythrocyten und Thrombocyten sowie Fibrin ausgefüllt sind.

Epikrise

Bei dem 56jährigen Mann mit *Gallenblasencarcinom* und terminalen Leber- und Lymphknotenmetastasen stand eine *rezidivierende Thrombophlebitis migrans* mit Lungenembolien klinisch im Vordergrund, wobei es nach 4 Monaten schließlich zu *venöser Gangrän* in den ödematösen Extremitäten sowohl der Beine wie der Hände kam. Der Krankheitsverlauf zeigte 4 typische Phasen:

1. Das Leiden begann als typische klassische Thrombophlebitis mit Ödem, mäßig starken Schmerzen, aber ohne auffallende Cyanose.

2. Von der dritten Krankheitswoche an traten an verschiedenen Stellen Phlebitiden auf, so im Abdomen, an den Mammillen, in den unteren und oberen Extremitäten, dann intestinal unter dem Bild einer *Phlebitis migrans*. Dazu traten an den Akren starke Schmerzen und Ödeme mit Cyanose, so daß von einer *Phlegmasia caerulea dolens* gesprochen werden konnte.

3. Nach 4 Monaten, 10 Tage vor dem Exitus, traten an Beinen und Armen petechiale Blutungen auf. Die Cyanose aller vier Extremitäten wurde immer stärker, und die Finger und Füße nahmen dunkelblaue bis schwarze Farbe an: Es hatte sich an allen vier Extremitäten eine oberflächliche, vorwiegend trockene, bullöse *venöse Gangrän* entwickelt. Sämtliche Finger, beide Beine und teilweise auch die Füße waren gangränös.

4. Der Exitus erfolgte an Tumorkachexie bei rasch wachsenden Lebermetastasen sowie an Kreislaufinsuffizienz, noch bevor die Extremitätengangrän zu einer Demarkation geführt hatte.

Der *Überblick über die* verstreute, nicht ausgedehnte *Literatur* der venösen Gangrän zeigt in bezug auf Geschichte, Klinik, Differentialdiagnose und Therapie einige interessante Aspekte. *Geschichte*: Als erster Beschreiber von Gangrän nach venösem Verschuß wird FABRICIUS HILDANUS zitiert. Er hat 1593 ein für die damalige Zeit sehr gründliches Traktat in französischer Sprache verfaßt, dem 1603 eine Ausgabe in deutscher Sprache mit dem Titel: „Von dem Heissen und Kalten Brandt, welcher *Gangraena et Sphacelus* oder St. Antonij und Martialis Fewr genannt wird, gründtlicher Bericht“, gedruckt zu Basel, Ludwig Königs, 1603, folgte.

Wir haben letztere Ausgabe durchgesehen. Das 374 Seiten umfassende Werk gibt Definition vom heißen und kalten Brand, zählt deren Ursachen auf, gibt eine klinische Beschreibung mit Einzelfällen und schließlich in 8 Kapiteln Überblick über die Behandlung. Ein Fall von Gangrän läßt eine Venenthrombose als Hauptursache erkennen, wobei es auf Seite 67/68 wie folgt heißt:

„Dieser Zufall (des heissen und kalten Brand) kompt auch auss Verstopffung der größeren Blutadern, Vena caua genannt. Solches hab ich vor etliche Jahren an einem jungen, starcken Man gesehen, derselb bekam plötzlich eine heissen Brandt an beyden Schenckeln und konte man keine Ursach dieses Zufalls bey ihm finden / als allein, dass jhme die Füsse und Schenckeln eine geraume zeit zuvor stätig kalt, schwär, und als wann sie halber entschlaffen / gewesen. Also hat jhm der heisse Brandt beyde Schenckel / ohne Feber oder einige ausswendige Ursach / eyngenomen. Hierauff ist ein Kalter Brandt gefolget, der hat die Schenckel biss an die Knie eyngenommen, starb also bald darnach. Als wir nun den todte Leib eröffneten, fanden wir einen großen Scirrhum, das ist / eine harte Beyle oder Geschwulst / umb die grosse Blutader, ein wenig under den Nieren / zunächst bey dem ort, da gemelte Ader sich in eine Furcke zertheilet / un einen Zweig zum Rechten Schenckel, den anderen aber zum Lincken schicket. Solcher Scirrhus oder harte Beyle, als sie sich gemehret / unnd gross gewachsen war, hatte sie die grosse Blutader / sampt der Hertzadern (welche an dem ort neben einander ligen) dermassen

verschlossen, dass durchauss kein Blut hatt durchpassieren können. Daher dan die Schenkel / auss Mangel der Fötung und Geisteren / haben sterben müssen.“

Im Jahre 1859 veröffentlichte HUETER einen eindeutigen Fall und fügte dieser Studie einen umfassenden Überblick über die klinischen und pathologischen Kriterien dieses Gangröntypus bei. CRUVEILHIER betonte in seinem „Traité d'Anatomie Pathologique général“ 1882, daß nur ausgebreitete venöse Thrombose der Haupt- und Kollateralstämme Gangrän verursachen könne, Bedingungen, die äußerst selten anzutreffen seien. In den kommenden Jahrzehnten schenkte man diesem Krankheitsbild keine großen Interessen. Bis zum Jahre 1931 werden nur zwei weitere Fälle publiziert, der eine 1894 von GAILLARD, der andere 1905 von PONS. 1924 erschien die sehr gründliche Studie von BUEGER über Zirkulationsstörungen in den Extremitäten. Darin erwähnte der Autor bloß, daß „komplette Obstruktion der Hauptvenen auf einer Seite ohne Verschuß der Arterien zu feuchter Gangrän führen kann, obschon dies sehr rar sei“. An einer anderen Stelle betont er, daß nur ausgebreitete Thrombosen über große Gebiete Gangrän einer Extremität bewirken können.

Erst nach 1930 erschienen mehrere Arbeiten, teils klinische, teils experimentelle, die dieses seltene Krankheitsbild zum Gegenstand hatten (BERGENDAL 1931; BERGERET, GUILLAUME und DELARUE 1932; WERTHEIMER und FRIEH 1935; GUTZEIT 1936; FONTAINE, ISRAEL und SOUZA-PEREIRA 1936; SALMON, AUDIER, JOUVE und HAIMOVICI 1938; GRÉGOIRE 1938; PRINGLE 1938). DE BAKEY und OCHSNER gaben 1949 einen ausgezeichneten Überblick über die bisher publizierten Fälle und berichteten über zwei eigene Beobachtungen.

Diese beiden Autoren betonten schon in einer früheren Arbeit (OCHSNER 1939) den bedeutenden Unterschied zwischen Thrombophlebitis oder Phlegmasia alba dolens als der klassischen Form der Thrombophlebitis und der Phlebothrombose. Bei der Phlegmasia alba dolens ist der Thrombus in Zusammenhang mit dem veränderten Gefäß respektiv abhängig von der entzündeten Venenwand, wobei im perivenösen Gewebe eine markante entzündliche Infiltration festzustellen ist. Bei der Phlebothrombose hingegen handelt es sich um einen selbständigen intravasculären Vorgang, und der venöse Thrombus ist nicht durch irgendwelche Entzündung der Venenwand verursacht. Sekundär jedoch kann der Thrombus eine Entzündungsreaktion der Gefäßwand bewirken. Diese reicht aber nicht bis ins perivenöse Gewebe.

Wohl die ausführlichste und gründlichste Studie über venöse Gangrän stammt von HAIMOVICI im Jahre 1950. Dieser Autor untersuchte 27 Fälle venöser Gangrän, die im ganzen 29 Extremitäten befallen hatte.

Der Autor faßt die Hauptzüge der klinisch-pathologischen Erscheinungen in ein Syndrom zusammen, bestehend aus massivem venösem Verschuß, kompliziert mit Gangrän, und intaktem arteriellem System. Er unterscheidet zwei klinische Haupttypen, wovon er je einen charakteristischen Fall beschreibt: den einen mit palpablen distalen Arterienpulsen und den anderen ohne distale Arterienpulse, aber mit intakten Arterien.

In jüngster Zeit wurden weiterhin in USA 5 Fälle venöser Gangrän publiziert, zwei von VEAL, je einer von OCHSNER, GRAND und EBEL, so daß zusammen mit unserm Fall bis heute 34 genau beschriebene Fälle mit venöser Gangrän bekannt sind. Wenn auch die Diagnose, wie verschiedene Autoren annehmen, nicht immer gestellt wird und manche Gangrän einer Extremität einem arteriellen Verschluß zugeschrieben wird, so muß diese Krankheit auch heute noch als selten bezeichnet werden. Diese Tatsache erhellt schon daraus, daß im deutschen Sprachbereich diesbezüglich überhaupt keine Arbeit erschienen ist. Wohl wird Arteriospasmus bei akuter Venenthrombose besprochen (LAEWEN, NICOLE), dagegen nicht Gangrän venösen Ursprungs. Selbst in der neuen Auflage des Handbuches für Pathologie von KAUFMANN wird die Gangrän venösen Ursprungs nur kurz erwähnt. Nach Ansicht des Autors (STAEMLER) kann ein thrombotischer Verschluß einer Hauptvene zu Gangrän führen, wenn 1. der Entzündungsprozeß von der Vene auf die Arterie übergreife und so eine Endarteriitis verursache oder 2. bei ungenügender Kollateralbildung oder 3. bei Versagen der Herzkraft und reiner Stase des Blutes. Demgegenüber stehen klinische Tatsachen und experimentelle Erfahrungen, wonach allein durch massive venöse Thrombose, sei es wie in den meisten Fällen auf Grund einer Thrombophlebitis oder aber bei ausgedehnter Phlebothrombose Gangrän einer Extremität entstehen kann.

Klinische Manifestationen

Bei 34 Fällen von akutem massivem venösem Verschluß mit Gangrän, die in Tabelle 1 zusammengestellt sind, können auf Grund der klinischen, pathologischen und histologischen Unterlagen folgende Ergebnisse erhalten werden.

Für einzelne Punkte müssen weitere Fälle aus der kritischen Betrachtung wegfallen, weil oft die pathologischen und histologischen Angaben fehlen oder ungenügend sind und deshalb der Beweis für rein venöse Gangrän nicht sicher feststeht.

Als *Grundleiden*, die mit der venösen Gangrän in Kausalzusammenhang stehen, zählen folgende ätiologische Faktoren:

7 postoperative Thrombosen	
6 posttraumatische Thrombosen	
5 post partum entstandene Thrombosen	
5 Thrombosen bei malignen Tumoren: je 1mal	{ Pankreas-Ca. Magen-Ca. Gallenblasen-Ca. Rectum-Ca. Lungen-Ca.
7 Thrombosen aus verschiedener Ursache	

(1 Lungenabszeß, 1 Lungen-Tbc, 1 Herzdekompensation, 1 Bronchopneumonie, 2 nach intravenöser Infusion, 1 nach Varicenverödung) 4 Thrombosen unbekannter Ursache

Das *Alter* der Personen mit venöser Gangrän schwankte von 8 bis 69 Jahren mit einem Durchschnitt von 39,2 Jahren.

Es waren:	1—9 Jahre	2	40—49 Jahre	10
	10—19 Jahre	1	50—59 Jahre	6
	20—29 Jahre	1	60—69 Jahre	3
	30—39 Jahre	9	über 70 Jahre	0

Bei 2 Fällen fehlen Angabe des Alters. Die Verteilung auf das *Geschlecht* ist beinahe gleich (18 männliche und 16 weibliche Fälle).

Die *Lokalisation* der Gangrän auf die Extremitäten ist aus folgender Tabelle ersichtlich:

Befallene Extremität

unten	rechts	9	} 27	oben	rechts	3	} 6
	links	11			links	2	
	beidseits	5			ohne Seitenangabe	1	
	ohne Seitenangabe	2			alle 4 Extremitäten	1	

Mag auch die Differentialdiagnose bei Extremitätengangrän nicht immer leicht sein, so zeigt das *klinische Bild* einer Thrombophlebitis, die in Gangrän ausartet, doch sehr häufig gemeinsame Symptome. In der Hälfte der Fälle konnten deutlich folgende 3 Phasen festgestellt werden:

1. Banale Thrombophlebitis einer größeren Vene, eventuell mit dem Bild einer Phlegmasia alba dolens.
2. Phlegmasia caerulea dolens oder „blaue“ Thrombophlebitis.
3. Gangrän.

Die erste Phase kann fehlen, sei es, daß sie nicht erkannt wird oder daß die ersten Manifestationen bereits die der „blauen“ Thrombophlebitis sind.

Die *Phlegmasia caerulea dolens* wurde in allen Fällen beobachtet und bildete in ungefähr 50% der Fälle die Anfangsmanifestation. Sie zeigt sich in einem mehr oder weniger ausgedehnten *Ödem*, das sich manchmal schnell, in andern Fällen wieder mehr progressiv entwickelt und als markante Schwellung bis über die Leiste oder Axilla sich ausbreiten kann. Sind bereits Ödeme infolge Herzdekompensation vorhanden, so kann bei genauer Untersuchung eine deutliche Seitendifferenz festgestellt werden. Die Haut des befallenen Gliedes ist übermäßig gespannt, glänzend und von einer holzigen Konsistenz. Die *Cyanose* als konstantes Symptom kann schon sehr frühzeitig die ganze Extremität befallen und ist meist peripher am stärksten, so daß Zehen und Finger dunkelblau bis schwarz werden. *Schmerzen* können dermaßen heftig und akut auftreten, daß sie oft mißgedeutet und einem arteriellen Verschluß unterschoben werden. Verschiedene Autoren sind der Ansicht,

Tabelle 1. Zusammenstellung

Fall	Autor Datum	Alter Geschlecht	Grundleiden	Lokalisation	Klinik
1	HUETER 1859	43, ♂	?	re. u. Extrem.	Phlegm. alba dolens, nach 11 Tagen Phlegm. caer. dolens
2	GAILLARD 1894	27, ♀	Magen-Ca.	li. u. Extrem.	Phlegm. caer. dolens
3	REYT 1897	18, ♂	Lungen-Tbc	li. u. Extrem.	Phlegm. alba dolens, nach 21 Tagen Phlegm. caer. dolens
4	PONS 1905	35, ♂	posttraumatische Femurfraktur	re. u. Extrem.	Phlegm. caer. dolens
5	BERGENDAL 1931	33, ♂	?	re. u. Extrem.	Phlegm. caer. dolens
6	BERGERET 1932	52, ♀	post op. perf. Append.	re. u. Extrem.	Phlebothrombose, nach 9 Tagen Phlegm. caer. dolens
7	WERTHEIMER und FRIEH (1) 1935	36, ♂	post i.v. Infusion	re. o. Extrem.	Phlegm. caer. dolens an Hand und Vorderarm
8	WERTHEIMER und FRIEH (2) 1935	44, ♂	post i.v. Infusion	o. Extrem. ?	Cyanose, Bewegungsausfall
9	CARCASSONNE und AUDIER 1935	57, +	?	re. o. Extrem.	Phlegm. caer. dolens
10	FONTAINE, ISRAEL, SOUZA-PEREIRA 1936	34, ♂	?	re. u. Extrem.	Phlegm. caer. dolens
11	GUTZEIT 1936	Kind, ♂	posttraum.	li. u. Extrem.	Phlegm. caer. dolens
12	DE VERNE-JOUL, AUDIER, PICAUD 1936	43, ♂	Lungenabsceß	re. u. Extrem.	Phlegm. caer. dolens
13	SALMON, AUDIER, JOUVE, HAIMOVICI 1938	50, ♀	Herzdekompensation	li. u. Extrem.	Phlegm. alba dolens, nach 8 Tagen Phlegm. caer. dolens
14	TILLEY (1) 1938	44, ♀	post partum	re. u. Extrem.	Phlegm. alba dolens, nach 3 Tagen Phlegm. caer. dolens
15	TILLEY (2) 1938	38, ♀	post partum	li. u. Extrem.	Phlegm. alba dolens, nach 4 Tagen Phlegm. caer. dolens

re. u. Extrem. = rechte untere Extremität; li. u. Extrem. = linke untere Extremität; Phlegm. alba dolens = Phlegmasia alba dolens; Phlegm. caer. geh. = geheilt; exit. = exitus; Obersch. = Oberschenkel; Thromb. = Thrombose.

der Fälle von venöser Gangrän

Arterienpulse	Ausbreitung der Gangrän	Behandlung	Resultat	Anatomische Befunde	
				Venen	Arterien
A. tib. ant. + A. tib. post. —	Fuß und untere Hälfte Bein	—	gest. pulm. Emb.	Thromb. aller Venen bis V. iliaca com.	intakt
nur A. fem. +	Fuß	—	exit.	Thromb. aller Venen	intakt
nur A. fem. +	Fuß	—	exit.	Thromb. bis V. cava inf.	intakt
nur A. fem. +	Fuß und $\frac{2}{3}$ Bein	Amput. Hüfte 9. Tag	geh.	Thromb. aller Venen	intakt
nur A. fem. +	Fuß und Hälfte Bein	Amput. 36. Tag	geh.	Thromb. aller Venen	intakt
Fußpulse + Oscillometer —	Fuß und $\frac{2}{3}$ Bein	Amput. am Obersch.	exit.	Thromb. aller Venen	intakt
Aa. rad. und uln. fühlbar, Oscill. normal	dist. Phalg. an 4 Fingern	Amput.	geh.	—	—
A. rad. —	Hand und dist. $\frac{1}{3}$ Vorderarm	—	exit.	Thromb. der Cubitalvenen	intakt
alle +	2. Finger	Sympathekt. an der A. brach.	geh.	Thromb. der V. brach.	intakt
nur A. fem. + Arteriogramm intakt	Fuß	Amput. am Obersch.	geh.	Thromb. aller Venen	intakt
Aa. fem. u. popl. + währ. Operat.	Fuß und $\frac{1}{3}$ Bein dist.	Amput.	geh.	Thromb. aller Venen	intakt
am Fuß — Oscill. normal	Fuß	—	exit.	Thromb. aller Venen bis il. externa	intakt
nur A. fem. + Oscill. abwesend	Fuß und $\frac{1}{3}$ Bein dist.	Sympathekt., Amput. am Bein	exit.	Thromb. aller Venen	intakt
abwesend	Fuß und Bein	Amput. am Obersch.	geh.	Thromb. aller Venen	intakt
abwesend	Fuß	Amput. Bein- Mitte	geh.	Thromb. aller Venen	intakt

tremität; r. o. Extrem. = rechte obere Extremität; li. o. Extrem. = linke obere
dolens = Phlegmasia caerulea dolens; Amput. = Amputation; Lig. = Ligation;

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Fall	Autor Datum	Alter Ge- schlecht	Grundleiden	Lokalisation	Klinik
16	TILLEY (3) 1938	30, ♀	post abort.	u. ?	Phlegm. alba dolens, nach 14 Tagen Phlegm. caer. dolens
17	PRINGLE (1) 1938	60, ♂	posttraum. (Fuß)	li. u. Extrem.	Cyanose, kein Ödem. Thromb. der oberfl. Venen
18	PRINGLE (2) 1938	37, ♂	posttraum. re. Axilla	re. o. Extrem.	Verfärbung der ul- naren Seite, kein Ödem
19	GRÉGOIRE 1938	49, ♀	post op.	li. u. Extrem.	Phlegm. caer. sine dolens
20	DECOUL, BASTIEN 1939	69, ♀	post op.	li. u. Extrem.	Phlegm. caer. dolens
21	FAVRE, RO- CHET, FRIEH, GODINOT 1940	57, ♀	posttraum. Varicen	re. u. Extrem. li. u. Extrem.	Phlegm. caer. dolens
22	GUTERMUTH 1942	45, ♂	Carcinom li. Lunge	li. o. Extrem.	Phlegm. caer. dolens
23	MORALES, APARICIO (1) 1944	30, ♂	post partum	li. u. Extrem.	Phlegm. alba dolens, nach 20 Tagen Phlegm. caer. dolens
24	MORALES, APARICIO (2) 1944	36, ♀	Broncho- pneumonie	re. u. Extrem.	Phlegm. alba dolens, nach 24 Std Phlegm. caer. dolens
25	FONTAINE, FORSTER (1) 1946	40, ♂	post op.	re. u. Extrem. li. u. Extrem.	re. 15 Tage post op. Phlegm. alba dolens, einige Tage später Phlegm. caer. dolens bds., li. 7 Tage post op. Phlegm. alba dolens
26	FONTAINE, FORSTER (2) 1946	8, ♂	posttraum.	li. o. Extrem.	Phlegm. caer. dolens
27	HALMOVICI, SUFFNESS 1948	62, ♂	post op.	li. u. Extrem.	Phlegm. alba dolens, 4 Tage später Phlegm. caer. dolens
28	OCHSNER, DE BAKEY 1949	40, ♀	post op. Append. perf.	re. u. Extrem. li. u. Extrem.	Phlegm. alba dolens, Phlegm. caer. dolens

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Arterienpulse	Ausbreitung der Gangrän	Behandlung	Resultat	Anatomische Befunde	
				Venen	Arterien
abwesend	Fuß und Bein	Amput. Mitte Obersch.	exit.	Thromb. aller Venen	intakt
A. tib. post et ant. —	Fuß und Bein	—	exit.	Thromb. aller Venen	intakt
Aa. rad. et uln. —	Hand und Vorderarm	Amput. am Vorderarm	exit.	Thromb. Vv. brach. int. et uln. V. rad. int.	intakt
nur A. fem. + Oscill. —	Fuß	Amput. Mitte Obersch.	geh.	Thromb. aller Venen	intakt
nur A. fem. + Oscill. —	Fuß und Bein	Sympathekt., Amput. Mitte Obersch.	geh.	Thromb. aller Venen	intakt
alle Pulse +	re. unten am Knöchel kl. Area, li. Ferse und Knöchel	re. Spontanheilung, li. Amput. am Obersch.	geh.	li. unten oberfl. Vv. thromb. tiefe intakt, Gangrän auf Haut beschränkt	intakt
am Handgelenk +	Hand	—	exit.	Thromb. aller Venen	intakt
abwesend	Fuß und untere Hälfte Bein	—	exit.	Thromb. aller Venen	intakt
nur A. fem. +	Vorderfuß	Lisfranc Amput.	geh.	keine anderen anatomischen Befunde. Pulse spürbar nach Verschwinden des Ödems	
alle Pulse + Oscill. normal	re. Fuß und $\frac{1}{3}$ dist. Bein li. alle Zehen ausg. 4.	konservativ	geh.	—	—
nur A. brach. + Oscill. im Vorderarm —	Hand und Hälfte Vorderarm	Amput. Mitte Arm	geh.	Thromb. aller Venen	intakt
alle Pulse + Oscill. normal	alle 5 Zehen	—	spont. Amput. geh.	—	—
abwesend	re. Zehen und Dorsum pedis	Amput. re. Zehen und $\frac{1}{2}$ Dors. ped. li. 2. Zehe	geh.	Thromb. aller Venen bis V. cava inf.	intakt

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Fall	Autor Datum	Alter Ge- schlecht	Grundleiden	Lokalisation	Klinik
29	HAIMOVICI 1950	42, ♀	Paraplegie in- folge eines Chordoms in- tramedullär. Operation	beide u. Extrem.	Phlegm. caer. dolens
30	EBEL, KAUF- MANN 1952	54, ♂	Adeno-Ca. des Pankreaskör- pers, Leber- metastasen	li. u. Extrem.	Phlegm. alba dolens, Phlegm. caer. dolens
31	ROLAND, GRAND, MI- CHAEI, DEDISH 1952	47, ♀	Adeno-Ca. am Rectum	re. u. Extrem. li. u. Extrem.	Phlegm. caer. dolens, starkes Ödem
32	VEAL (1) 1954	? ♀	post partum	li. u. Extrem.	Phlegm. caer. dolens
33	VEAL (2) 1954	? ♀	nach Veröden von Varicen und Lig. der V. saph.	?	Phlegm. caer. dolens
34	GSELL, STRÄSSLE 1958	56, ♂	Gallenblasen- Ca.	alle 4 Extrem.	Phlegm. alba dolens, Phlegm. caer. dolens

daß der Schmerz durch reflektorischen arteriellen Spasmus bedingt sei. Es werden Fälle berichtet, bei denen Patient schmerzfrei wurde, nachdem man an der A. femoralis die Adventitia über ein 10 cm weites Stück abstreifte (HAIMOVICI 1949). Nach dieser Maßnahme habe sich der Spasmus gelöst und die Pulsationen seien wieder viel stärker geworden. Gleiche Resultate werden durch paravertebrale Ganglienblocker erzielt (s. hinten). Die *Lokaltemperatur*, anfangs meist nur wenig erniedrigt, ist in späteren Stadien deutlich *herabgesetzt*.

Die *Arterienpulse* konnte man nur in ungefähr einem Drittel der Fälle palpieren, und auch bei diesem Drittel waren Pulsationen teilweise vermindert und abgeschwächt angegeben. Das Auffinden der Arterienpulse ist oft erschwert durch ein starkes Ödem oder durch erhebliche Schmerzen bei Palpation. Den gleichen Schwierigkeiten begegnet man bei der Oscillometrie. Ein Arteriogramm, das Klarheit bringt, konnte in den früheren Fällen noch nicht durchgeführt werden. Öfter wird erst die sorgfältige Sektion des nekrotischen und amputierten Teiles nachweisen, daß die Arterien intakt sind und die Gangrän allein durch vollständigen venösen Verschluß bedingt ist. In 11 von 34 Fällen gingen der venösen Gangrän einer Extremität multiple Thrombophlebitis an

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Arterienpulse	Ausbreitung der Gangrän	Behandlung	Resultat	Anatomische Befunde	
				Venen	Arterien
nur A. fem. +	Fuß und Bein dist. $\frac{1}{3}$	—	exit. 7. Tag	Thromb. aller Venen bis Cava	intakt
nur A. fem. +	li. Fuß	—	exit.	Thromb. bis V. iliaca	intakt
nur li. A. fem. +	re. Fuß und Bein, li. Fuß	—	exit.	Thromb. bis V. cava	intakt
Pulse abgeschwächt	Fuß und Zehen	Amput. oberhalb Knie	geh.	Thromb. aller Venen	intakt
am Fuß —	Fuß und Bein	Amput.	geh.	Thromb. aller Venen	intakt
abgeschwächt	beide Beine alle Finger		exit.	Thromb. aller Venen bis V. cava	intakt

andern Extremitäten voraus. HAIMOVICI und GUTERMUTH berichten von je einem Fall mit typischer Thrombophlebitis migrans, die der blauen Thrombophlebitis um Wochen bis zwei Monate vorausging, was wir auch bei unserm Patienten feststellten.

Die *venöse Gangrän* entwickelte sich 4—8 Tage nach Erscheinen der blauen Thrombophlebitis und war meist vom feuchten Typ. Es sei aber hier betont, daß nicht jede „blaue“ Thrombophlebitis mit Cyanose in Gangrän ausarten muß. Mindestens ebenso viele Fälle von massivem venösem Verschuß sind bekannt, bei denen die Cyanose nach wenigen Tagen bis Wochen wieder verschwand und auch das Ödem wieder vollständig zurückging. Mit einem Phlebogramm konnte MOSER bei einem solchen Patienten nach 3 Wochen zeigen, daß die Vv. saphena, femoralis profunda und iliaca noch vollständig thrombosiert, undurchgängig waren, obwohl Cyanose und Schwellung längst verschwunden waren. Wenn sich eine Gangrän entwickelte, blieb sie meist auf Zehen oder Finger beschränkt, und vor allem blieb sie oberflächlich.

Die *Diagnose* einer venösen Gangrän ist relativ leicht zu stellen, vorausgesetzt, daß dem Arzt das Leiden bekannt ist. Bei jeder Thrombophlebitis mit peripherer Nekrose sollte man an Gangrän venösen

Ursprungs denken, selbst dann, wenn der plötzliche, stürmische Ausbruch und das Fehlen der Arterienpulse einen embolischen Verschuß der Arterie vortäuschen. Die rasche und sichere Beurteilung schützt nicht nur vor Fehleingriffen, die dem Patienten schaden können, sondern berechtigt den Arzt auch zu einer konservativen Therapie, auf die wir hinten zu sprechen kommen.

Folgende *Symptome* kennzeichnen, knapp zusammengefaßt, das typische Krankheitsbild:

1. Meist plötzlicher Ausbruch.
2. Rasch sich ausbreitende und zunehmende Cyanose bis zur blauen Verfärbung der ganzen Extremität.
3. Starkes Ödem, das sich in kürzester Zeit bis über die Leisten-
gendung oder Axilla ausbreitet und eine hölzerne Konsistenz aufweist.
4. Kaum veränderte Hauttemperatur zu Beginn, dann leichte Abkühlung gegenüber der gesunden Seite, die aber deutlich nur an Zehen oder Fingern festzustellen ist.
5. Intakte Arterien, wobei aber nur in einem Drittel der Fälle die Arterienpulse palpabel sind. Wenn die Arterienpulse fehlen, kann die Diagnose sehr schwierig sein oder auf Grund der klinischen Daten überhaupt nicht gestellt werden. Eventuell gelingt es, ex iuvantibus durch vasodilatierende oder spasmolytische Medikamente wenigstens vorübergehend die arteriellen Pulsationen zu verbessern. In anderen Fällen hilft Oscillometrie oder ein Arteriogramm weiter.

In *Differentialdiagnose* treten folgende Zustände:

1. *Thrombophlebitis migrans*. Sie ist eine selbständige Entzündung und Erkrankung der Venen, die mit Thrombenbildung einhergeht und sich nicht aus dem Übergreifen eines infektiösen Prozesses von der Umgebung auf die Venenwand oder ihre Lichtung erklären läßt.

Der Name stammt von FOERSTERLING. Nach BARKER ist aber diese Krankheit seit 1848 bekannt und beschrieben. Man brachte die Krankheit in Zusammenhang mit der Thrombangitis obliterans, der sie häufig um Jahre vorausgeht. Am meisten sind subcutane Venen, besonders Äste der V. saphena, befallen. HENSCHEN unterscheidet neben der oberflächlichen noch eine tiefe periphere und viscerale Form. Sie hat ausgesprochen rezidivierenden Charakter, kann örtlich ausheilen und an anderen Stellen noch nach Jahren wieder auftreten. Fieberanstieg und Leukocytose sind im akuten Schub regelmäßige Symptome. Junge Männer werden oft befallen. Der Ausgang in Gangrän ist selten (Fälle von HAIMOVICI, GUTERMUTH, GSELL-STRÄSSLE), da nicht große, sondern vor allem kleine Venen befallen werden. Fortschreitende Thrombose kann sich anschließen oder auch fehlen. Ausgang ist Obliteration der Vene, aber keine Gangrän.

2. *Reflektorischer Arteriospasmus*. Iliofemorale Thrombophlebitis, begleitet mit reflektorischem Spasmus der Arterie, kann blaue Thrombophlebitis vortäuschen.

Die ischämischen Manifestationen können spontan nach einigen Stunden zurückgehen. In anderen Fällen tritt rasche, fast schlagartige Besserung ein durch intravenöse oder intraarterielle Injektionen gefäßerweiternder Mittel, durch Ganglienblocker paravertebral oder durch periarterielle Sympathektomie. Nach solchen Maßnahmen kehrt die normale Farbe rasch wieder zurück, und die distalen Arterienpulse werden wieder palpabel. Der weitere Verlauf ist dann der einer klassischen Thrombophlebitis ohne Gangrän.

3. *Akutes peripheres Zirkulationsversagen bei akuter Thrombophlebitis.* Es handelt sich um einen peripheren Kreislaufkollaps mit temporärem Pulsverlust in den Arterien aller Extremitäten. Dem Leiden liegt eine schwere Thrombophlebitis zugrunde. Nach Schockbehandlung kehren die Pulse bald wieder zurück und die Diagnose dieses seltenen klinischen Syndroms ist klar.

4. *Periphere arterielle Embolie.* Verwechslungen und Fehldiagnosen sind besonders häufig, wenn die blaue Thrombophlebitis plötzlich mit starken Schmerzen und markantem Arteriospasmus auftritt, so daß die peripheren Arterienpulse fehlen. Bei der Beurteilung kann man sich an folgendes Schema halten:

Tabelle 2

Farbe	arterielle Embolie	akuter venöser Verschuß
	bleich, dann wachsig gelb	stark blaurot, cyanotisch
Temperatur	kalt distal vom Embolus	leichte Temperaturabnahme an den Acren, übriges Glied oft erwärmt
Ödem	fehlt oder nur ganz schwach	markantes Ödem schon nach 1 Std, holzige Konsistenz
Oberflächliche Venen	kollabiert, leer	gestaute, vorspringende, subcutane Venen
Arterienpulse	keine Pulse oder Oscillationen distal, auch nicht nach medikamentösen Maßnahmen	vorhanden ($\frac{1}{3}$), abgeschwächt oder fehlend, Besserung nach medikamentösen Maßnahmen
Subpapilläre Füllungszeit	merklich verspätet	normal oder gesteigert
Herzbefund	häufig Vorhofflimmern oder Coronarthrombose	häufig normal
Schmerz	kann plötzlich und schwer sein in beiden Fällen	
Aktive Bewegung	kann in beiden Fällen abgeschwächt oder aufgehoben sein	
Parästhesien	können in beiden Fällen vorhanden sein	

Trotz sorgfältiger klinischer Differenzierung wurde in manchen Fällen die Diagnose erst bei chirurgischer Eröffnung der Gefäße gestellt.

5. *Gemischt arteriell-venöser Verschuß*. Solche Fälle lassen sich in der Regel erst histologisch genau abklären. Manchmal hilft die Anamnese, wenn eine Endangitis obliterans mit intermittierendem Hinken ermittelt wird. Auch kann ein akuter arterieller Verschuß einer Thrombophlebitis vorausgehen.

In der *Pathogenese* der venösen Gangrän bzw. der rezidivierenden, massiven Venenthrombose ist schon früh auf einen *Zusammenhang* mit Malignomen, besonders mit *Pankreascarcinom*, hingewiesen worden.

Nach PERLOW und DANIELS stammen die ersten diesbezüglichen Angaben von TROUSSEAU (zitiert bei SPROUL) aus dem Jahre 1865. OSLER befaßt sich 1900 mit dem gleichen Thema. Von da an wurden von Jahr zu Jahr einzelne Beobachtungen mitgeteilt. Die Arbeiten von KENNEY und SPROUL vermitteln sehr interessante und übereinstimmende Gesichtspunkte. KENNEY stellte bei 9800 Autopsien 30 Pankreaskopf-Ca. und 21 Korpus- und Schwanz-Ca. fest. Diese 51 Fälle (Tabelle 3) untersuchte er auf Thrombosehäufigkeit und fand sehr oft multiple Thrombosen bei Pankreas-Korpus- und Schwanzcarcinom.

Tabelle 3

	Einfache Thrombose	Multiple Thrombose
Pankreaskopf-Carcinom . . 30	1	0
Korpus-Schwanz-Carcinom . 21	10	7

Noch aufschlußreicher sind die Ergebnisse von SPROUL. Sein Sektionsmaterial umfaßt 4258 Autopsien. Die Thrombosehäufigkeit bei malignen Tumorleiden zeigt folgendes Bild:

Tabelle 4

Tumorkalisation	Anzahl	Einfache Thrombose	Multiple Thrombose
Pankreas	47	14 = 29,7%	8 = 17%
davon:			
Kopf des Pankreas	31	5 = 16,1%	3 = 9,7%
Korpus-Schwanz .	16	9 = 56,2%	5 = 31,3%
Lungen	81	12 = 14,8%	2 = 2,5%
Leber	22	6 = 27,2%	0
Gallenblase	30	5 = 16,6%	0
Magen	147	32 = 21,8%	2 = 1,3%

Trotz dieser erstaunlichen Häufigkeit von Thrombosen bei Pankreas-Carcinom fand sich bei venöser Gangrän nur ein einziger Fall mit diesem Grundleiden. Eine pankreatisch bedingte Enzymstörung kann demnach nicht wesentlich für diese Fälle sein. Auch toxische Auswirkung von Malignomprodukten kann die Gangrän nicht erklären. $\frac{3}{4}$ der Fälle

mit venöser Gangrän hatten kein Carcinom. Da venöse Gangrän sich auch postoperativ, post partum sowie nach lokalisierten Entzündungen und Veneneinspritzungen fand, ist nicht eine bestimmte Ätiologie der Thrombose wesentlich. Man muß vielmehr annehmen, daß *verschiedene Ursachen* von Venenverschuß zu Gangrän führen, *sofern* bestimmte *quantitative mechanische Voraussetzungen* erfüllt sind. Zwei Möglichkeiten stehen offen, die zu einer derart schweren Zirkulationsstörung führen können, einerseits eine primäre Gerinnungsstörung, kombiniert mit mechanisch bedingter Stase, die zu Phlebothrombose führt, andererseits eine primäre Veränderung der Venenwand, eine Thrombophlebitis.

Histo-pathologische Untersuchungen am *venösen Gefäß* führten nicht weiter.

Es fanden sich Fälle mit und ohne Wandentzündung. WERTHEIMER und FRIEH berichten von zwei Fällen, wo keine Entzündung der Venen und des perivenösen Gewebes zu erkennen war, wo es sich also zweifellos um eine Phlebothrombose handelte. In unserem Fall hafteten die grauweißbrötlichen, thrombotischen Massen fest an der Venenwand, und diese war verdickt und leicht entzündlich verändert. Mikroskopisch zeigten die Thromben Wechselschichtung aus Fibrin, Thrombocyten und Erythrocyten. Andere Autoren (HALMOVICI) messen der zugrunde liegenden Thrombophlebitis große Bedeutung zu. DECOULX und BASTIEN berichten von 2 Fällen mit Gangrän, in denen eine Thrombophlebitis mit Entzündung aller Venenschichten vorhanden war. Man muß aber auch die Möglichkeit offen lassen, daß reaktiv Leukocyten in die Gefäßwand eindringen. In solchen Fällen bleibt aber die Entzündungsreaktion auf die Gefäßwand beschränkt und breitet sich nicht ins perivenöse Gewebe aus, so daß eine solche Entzündung mehr zufällig, aber nicht ausschlaggebender Faktor ist. In anderen Fällen fehlen leider histo-pathologische Grundlagen, und die Autoren unterscheiden meist nicht kritisch zwischen Phlebothrombose und Thrombophlebitis.

Gleichartig fielen nur die Untersuchungen im *arteriellen System* aus. Sie ergaben eine absolute Übereinstimmung darin, daß die *Arterien intakt* sind. Bei histologischer Untersuchung der Arterienwand sind entzündliche Veränderungen kaum zu erkennen oder aber auf eine leichte Adventicitis beschränkt. So berichten SALMON und Mitarbeiter von einem Fall mit leichter Adventicitis der A. femoralis, poplitea und tibialis posterior. In unserem Fall lag eine Mediaverkalkung der A. radialis vor, die unseres Erachtens mit dem tödlichen Venenleiden in keiner Beziehung stand.

Experimentelle Untersuchungen brachten den Beweis, daß es eine Gangrän venösen Ursprungs geben kann.

Die ersten experimentellen Arbeiten auf diesem Gebiet gehen bis 1883 zurück. Sie galten dem Studium der Ödeme. So schreibt BOUILLAUD der Ligatur von Venen für die Entstehung von Ödemen größte Bedeutung zu, während RANVIER 1870 findet, daß Ligatur der V. femoralis und Cava inferior kein Ödem erzeugt. Gleiche Resultate erhalten LE CALVÈ bei der Ligatur der V. iugularis und ROGER-JOSUÈ bei der Ligatur aller drei Venen am Ohr des Kaninchens.

1931 erkannten LERICHE und JUNG in Experimenten an Hunden die erstaunliche Vielfalt venöser Kollateralen. Sie ligierten die großen Venen der Extremität

und injizierten gleichzeitig eine sklerosierende Lösung in die Venen. Damit konnten sie nur ein vorübergehendes Ödem erzeugen.

WERTHEIMER und Mitarbeiter verursachten Muskelnekrosen, indem sie mit einer Kohlegelatinesuspension den gesamten venösen Ausfluß blockierten. FONTAINE und Mitarbeiter führten die Experimente weiter an 29 Hunden und 33 Versuchen.

Nach vollständiger Durchtrennung sämtlicher Venen an der Wurzel des Oberschenkels — nur Arterie, Nerven und Femur blieben intakt — entstand ein enormes Ödem mit feuchter Gangrän. Beide Tiere sind nach 48 Std eingegangen. Bei Resektion und Obliteration der V. femoralis und ihrer Äste sowie der V. femoralis communis (= V. iliaca communis beim Menschen), ja sogar der V. cava inferior bildete sich nur ein vorübergehendes Ödem, von dem nach ein paar Wochen nur einige dilatierte präpubische Venen übrig blieben. An Phlebogrammen zeigten die Autoren, daß sich Kollateralen schon nach einigen Monaten sehr rasch entwickelt hatten, und zwar sowohl quantitativ wie auch qualitativ durch Vergrößerung der Kaliber. Mit ihren Experimenten haben sie bewiesen, daß, um Gangrän zu erzeugen, man den gesamten venösen Rückfluß unterbinden muß und daß es nicht genügt, nur die groben Venen zu verschließen, sondern daß auch die kleinsten zuführenden Gefäße verstopft sein müssen, was gerade klinisch selten der Fall ist.

Im Experiment von VEAL und Mitarbeitern wird die mechanische Rolle für die Entstehung von Gangrän besonders schön ersichtlich.

An einem 25 Pfund schweren Hund haben sie durch einen mediosagittalen Hautschnitt ein Stück Dünndarm freipräpariert dergestalt, daß das Mesenterium in Verbindung stand mit der Hauptarterie und der V. mesenterica cranialis und so die Zirkulation kontinuierlich erhalten blieb. Diese Versuchsanordnung erlaubte, durch eine einfache Ligation an der Basis der V. mesenterica cranialis den gesamten venösen Rückfluß zu blockieren. Sämtliche übrigen Möglichkeiten für den venösen Rückfluß wurden vorher ligiert. Durch Elektromanometer konnte der Druck im arteriellen und venösen Schenkel fortlaufend registriert werden. Die Anfangswerte betrugen 90/80 mm Hg im arteriellen und 60 mm Wasser im venösen Schenkel. Nach der Ligation der V. mesenterica cranialis begann der venöse Druck langsam zu steigen, während arterieller Druck und Pulsvolumen in den ersten Minuten gleich blieben. Der Darm färbte sich sofort dunkelrot, und die Venen wurden prall gefüllt. Nach einer Stunde war der venöse Druck auf 865 mm Wasser oder um das 14,4fache angestiegen, der systolische Druck im arteriellen Schenkel aber war kaum mehr meßbar und betrug 76/70 mm Hg. Das Pulsvolumen war deutlich zurückgegangen (in ähnlichen Experimenten von OCHSNER um 50%). Der Darm wurde dunkelrot, ödematös und zeigte petechiale Blutungen überall im Mesenterium, dazu ödematöse Infarkte und Gangränbildung. Der Blutstrom stand still, als der venöse Druck seinen Höhepunkt erreicht hatte. Das arterielle System blieb aber intakt, und es bildete sich kein arterieller Spasmus.

Dieses Experiment beweist, daß der *mechanische Verschuß des venösen Systems die grundlegende Ursache* für diese Art Gangrän ist und daß reflexarterielle Spasmen, die von verschiedenen Autoren festgestellt wurden, nur eine sekundäre, für die Gangränbildung unbedeutende Rolle spielen.

Zusammenfassend scheinen also drei Faktoren die pathogenetische Grundlage für diesen Gangräntyp zu bilden:

1. *Zirkulatorischer Stillstand* (circulatory arrest). Bei vollständiger Blockierung der venösen Abflußwege gelangt arterielles Blut so lange ins betroffene Gebiet, bis es vollgepumpt ist und schließlich der Stauungswiderstand größer als der arterielle Druck ist. Folge davon ist, daß von diesem Augenblick an kein arterielles, oxydiertes Blut ins Gewebe gelangen kann.

2. *Venöse Stase*. Die große Bedeutung der venösen Stase für die Entstehung von Ischämie ist bei klinischen Manifestationen mit Durchblutungsstörungen längst bekannt. So kennt man Organinfarkte (Darm, Milz, Niere, Hirn, Muskulatur), die durch venösen Verschuß verursacht sind. Die experimentellen Grundlagen lieferten VEAL und Mitarbeiter, indem sie zeigten, daß Stasis und Anoxämie eigentliche Ursachen sind für Gangrän und Hämorrhagien.

3. *Vasomotorische Störungen*. Viele Autoren stimmen darin überein, daß die arterielle Blutzufuhr durch reflektorischen Spasmus wenigstens teilweise gedrosselt wird. Dieser Spasmus wird auch verantwortlich gemacht für die starken Schmerzen, die nach medikamentöser oder chirurgischer Lösung der Spasmen prompt verschwinden. Man glaubt, daß sie durch fortgeleitete Entzündung ins perivenöse Gewebe zustande kommen. Die arteriellen Spasmen bilden aber kein regelmäßiges Symptom und die Beseitigung der Spasmen durch Medikamente kann nicht verhindern, daß der Prozeß bis zu Gangränbildung fortschreitet. So bedeutet der arterielle Spasmus eventuell einen erschwerenden Faktor, ist aber sicher nicht die Hauptursache im Mechanismus der venösen Gangrän.

Prognose

Wenn sich das Leiden bis zur Gangrän entwickelt hat, ist die Prognose sehr schlecht. Von den 34 gesammelten Fällen sind 15 (= 44,1%) ad exitum gekommen. Bei 16 Patienten mußten größere Amputationen vorgenommen werden und nur 3 Patienten, die insgesamt an vier Extremitäten geringe Gangrän aufwiesen, konnten ohne chirurgischen Eingriff geheilt werden. Die Prognose hängt einerseits vom Grundleiden ab und ist ungünstig bei ausgedehntem Carcinom, andererseits aber auch von den richtigen therapeutischen Maßnahmen. Von den 11 durch VEAL publizierten Fällen von akutem, massivem, venösem Verschuß kam keiner ad exitum, und nur bei 2 Patienten, bei denen Gangrän entstand, mußten Amputationen vorgenommen werden. MOSER gibt eine Mortalität von 25% an.

Therapie

Die Ansichten der Autoren über Behandlungsmöglichkeiten gehen weit auseinander. HAIMOVICI gliedert die therapeutischen Maßnahmen in drei Gruppen:

1. Bekämpfung des Angiospasmus.
2. Versuch, durch Anticoagulantien den intravenösen Thrombus aufzulösen oder Neubildung zu verhindern.
3. Antibiotica.
4. Als 4. Maßnahme käme die Behandlung des Grundleidens hinzu.

Ad 1. Der Bekämpfung des Angiospasmus sprechen viele Autoren das Wort (PERLOW, HALLIGAN-COSTELLO-LEWIS, ELLIS-WINDHAM). Dies kann geschehen durch Medikamente mit vasodilatierender Wirkung (Papaverin, Priscol, Dibenamin u. a.), durch paravertebrale Ganglienblocker (z. B. Procain, das alle 24 Std injiziert werden kann, solange es nötig ist), durch Spinalanaesthesie (PERLOW) oder durch Sympathektomie entlang der Arterien. VEAL sah durch sympathische Ganglienblocker, die er frühzeitig an 9 Fällen anwandte, keinen Erfolg, um die Durchblutung zu verbessern. Diese Beobachtung überrascht eigentlich nicht, wenn man die pathophysiologischen Grundlagen des Leidens erwägt, bei dem der ganze venöse Abfluß so plötzlich und so generell durch Thromben verschlossen wird, daß keine Zeit bleibt, um via Kollaterale neue Abflußwege zu schaffen. Auch vasodilatierende Medikamente und andere Maßnahmen, die den arteriellen Spasmus beseitigen, haben von dieser Sicht aus wohl nur beschränkten Wert; denn das Endergebnis führt zu einem verstärkten Blutstrom in ein gewaltsam erweitertes Gefäßnetz, aus dem es keinen Ausweg gibt. Nur Stauung und Ödem, nicht aber die tatsächliche Zirkulation würden vermehrt.

Ad 2. Der Wert der Anticoagulantien wird bei dieser Krankheit verschieden eingeschätzt. Während VEAL, bis der Blutstrom wieder in Gang ist, eher davon abrät, weil diese Medikamente den venösen Verschuß nicht beseitigen, fordert HAIMOVICI, sobald wie möglich diese Mittel anzuwenden, um den Prozeß eventuell zu stoppen oder zu versuchen, ganz frische Thromben aufzulösen. Genügend Erfahrungen liegen bei der venösen Gangrän darüber bis heute nicht vor. Uns scheint die Therapie mit Anticoagulantien zur Vorbeugung wesentlich, bei vorhandener Gangrän kommt sie zu spät.

Ad 3. Antibiotica können mithelfen, feuchte Gangrän möglichst weit hinauszuzögern. Da die nekrotischen Bezirke meist nur oberflächlich und die endgültigen Gewebsverluste eher gering sind, ist deren Anwendung bei diagnostizierter venöser Gangrän sehr zu unterstützen.

Durch die therapeutischen Maßnahmen von VEAL und Mitarbeitern sowie von MOSER scheint die Prognose sowohl bezüglich Gangrän als

auch Letalität wesentlich gebessert. VEAL fordert, die erkrankte Extremität sofort ca. 60—75° *hochzulagern* und gleich mit *passiver, dann aktiver Bewegung* zu beginnen.

Das rasche Beugen und Strecken entspricht den anatomischen Vorstellungen von der großen Vielfalt der venösen Gefäße, die durch Kollaterale miteinander durchflochten sind. Speziell die Venen der unteren Extremität weisen solche Verbindungen auf mit den oberflächlichen und tiefen Venen des unteren Abdomens. Beide Maßnahmen, sowohl Hochlagerung wie passive Bewegung des Fußes, bewirken, daß die verschiedenen Muskeln des Beines abwechselnd gedehnt und erschlafft werden und das Blut vorwärts bis in die intakten Venen massiert wird. Patient wird gleichzeitig aufgefordert, auch in der Hüfte zu beugen und zu strecken, um das Blut noch weiter in die Venen der Leiste und des unteren Abdomens zu treiben. In gleichem Maße, wie venöses Blut herausmassiert wird, kann wieder frisches, arterielles Blut einströmen. Damit können die akuten Symptome verschwinden, der Schmerz rasch, die Cyanose schrittweise. Diese Übungen sollten nach kurzen Pausen so lange wiederholt werden, bis das erkrankte Glied in der auf Kissen erhöhten Lage verbleiben kann, ohne wieder anzuschwellen. Dann versuche man sorgfältig und schrittweise zu belasten, wobei Patient elastische Strümpfe oder Binden tragen soll. Hochlagerung und Einbinden werden noch während längerer Zeit beibehalten.

VEAL hat auf diese Weise 9 Patienten behandelt und konnte verhindern, daß Gangrän entstand. Er hatte nur 2 Fälle mit Gangrän: der erste Patient, bei dem er noch keine Maßnahmen getroffen hatte, um die Zirkulation passiv anzutreiben. Beim anderen bewirkte chemische Thrombose bei Varicenverödung den venösen Verschuß, und Patient kam mit ausgebildeter Gangrän in die Klinik. Lungenembolien sind bei dieser Behandlung keine aufgetreten. Der Autor hatte aber in 5 Fällen die V. femoralis (2) oder die V. iliaca externa (1) oder die V. cava caudalis (2) ligiert, entweder weil vorher schon rezidivierende Lungenembolien aufgetreten waren oder als prophylaktische Maßnahme.

Seither wurde diese Methode an verschiedenen Kliniken in USA (MOSER, MILES u. a.) mit ausgezeichnetem Erfolg angewendet. Die Zahl der so behandelten Patienten ist aber noch zu klein, um die Gefährdung durch Lungenembolie zu beurteilen und dieses Verfahren als Methode der Wahl zu stempeln. Im Prinzip ist es die heute in vielen chirurgischen und gynäkologischen Kliniken übliche Methode der Thrombosenprophylaxe und Behandlung (SIGG), die sich durch aktive Bewegung und Fixation der thrombosierten oder thrombosegefährdeten Venen durch Verbände von der früheren kompletten Ruhigstellung unterscheidet.

Zusammenfassung

Nach eingehender Darlegung eines eigenen Falles von venöser Gangrän an allen 4 Extremitäten nach vorangegangener schubweiser Thrombophlebitis migrans bei Gallenblasencarcinom mit Lebermetastasen als Grundleiden wird das seltene Krankheitsbild der Extremitätengangrän durch massiven venösen Verschuß geschildert. Es sind heute 34 Fälle im Schrifttum vorhanden, die tabellarisch zusammengestellt wurden. Die Krankheit zeigt ein typisches Syndrom, bestehend aus akutem

massivem venösem Verschuß, Gangränbildung und intaktem arteriellem System. Die Diagnose kann erschwert sein, wenn die Arterienpulse nicht palpabel sind (ca. $\frac{2}{3}$), so daß dann eine arterielle Embolie vorgetauscht wird. Die klinischen Unterschiede der venösen und arteriellen Gangrän sind aus einer Gegenüberstellung ersichtlich. Bei der histologischen Untersuchung der Gefäße können entzündliche Veränderungen ganz fehlen oder auf die Venenwand beschränkt sein. Selten findet man entzündliche Reaktionen im perivenösen Gewebe, die die Adventitia der Arterie erreichen und für einen Begleitarteriospasmus verantwortlich gemacht werden können. Entscheidend für die Ausbildung einer venösen Gangrän sind massive mechanische Störungen der venösen Zirkulation, wie dies tierexperimentell bewiesen wurde. Der eventuelle arterielle Spasmus ist stets sekundär. Die Prognose ist stets ernst. Von 34 Patienten starben 15 (44,1%), und bei 16 Patienten mußten größere Amputationen vorgenommen werden; nur 3 heilten durch Spontanamputation oberflächlicher Nekrosen. Durch frühzeitige und richtige therapeutische Maßnahmen kann heute die Prognose wesentlich gebessert werden. Einer anticoagulatorischen und antibiotischen Behandlung sind physikalische Maßnahmen mit Hochlagerung, passiver und dann aktiver Bewegung beizufügen, um durch diese Muskelmassage die Zirkulation wieder anzutreiben. Bei gleichzeitiger Ligatur der großen Venen oder Fixation der betroffenen Venen durch Bandage sind günstige Erfolge zu erwarten.

Literatur

- AUDIER, M.: La symptomatologie artérielle des phlébites des membres et des leurs séquelles. *Progr. méd. (Paris)* **1935**, 729. — BARKER, N. W.: *Arch. intern. Med.* **58**, 147 (1936). — BERGENDAL, S.: Gangrene of the foot and lower part of leg in consequence of venous thrombosis. *Acta chir. scand.* **68**, 529 (1931). — BERGERET, A., A. C. GUILLAUME et J. DELARUE: Gangrène ischémique d'un membre par thrombose veineuse. *Ann. anat. path.* **9**, 536 (1932). — BOULLAUD: Oblitération des veines et formation des hydropisies. *Arch. Méd.* **9**, 188 (1823). — BUEGER, L.: *The Circulatory Disturbances of Extremities*, p. 158, 479. Philadelphia: W. B. Saunders Company 1924. — CRUVEILHIER, J.: *Traité d'Anatomie Pathologique Générale*, tom. IV, p. 288. Paris: J. B. Baillière et Fils 1862. — DE BAKKY, M., and A. OCHSNER: Phlegmasia cerulea dolens and gangrene associated with thrombophlebitis: Case report and review of literature. *Surgery* **26**, 16—29 (1949). — DECOULX, P., et P. BASTIEN: Gangrène par spasme artériel au cours d'une phlébite. *Ann. anat. path.* **16**, 353—359 (1939). — DE VERNEJOUL, R., M. AUDIER et A. PICAUD: Thromboses veineuses aiguës simulant l'embolie artérielle des membres. *Paris méd.* **1**, 384 (1936). — EBEL, A., and M. KAUFMANN: Gangrene of an extremity secondary to venous thrombosis. *Arch. intern. Med.* **90**, 402—409 (1952). — ELLIS, J., and S. WINDHAM: Acute venous occlusion in the lower extremity. *Ann. Surg.* **135**, 262 (1952). — FABRICIUS HILDANUS, G.: *De gangraena et sphacelo*. Cologne 1593. — FAYRE, M., ROCHET, PH. FRIEH et C. GOBINOT: A propos d'un cas de gangrène cutanée étendue par lésions veineuses. *Lyon chir.* **36**, 723 (1940). — FOERSTERLING, K.: *Mitt. Grenzgeb. Med. Chir.* **19**, H. 4, 727—736 (1909). — FONTAINE, R., et E. FORSTER: Deux nouvelles observations de gangrène

des membres d'origine veineuse. Lyon chir. **41**, 173 (1946). — FONTAINE, R., L. ISRAEL et A. DE SOUZA-PEREIRA: A propos d'un cas de thrombose de la veine cave inférieure. J. Chir. (Paris) **47**, 928 (1936). — FONTAINE, R., et A. DE SOUZA-PEREIRA: Oblitérations et résections veineuses expérimentales; contribution à l'étude de la circulation collatérale veineuse. Rev. Chir. (Paris) **75**, 161 (1937). — GAILLARD, L.: Gangrène humide du pied gauche par thrombose de la veine fémorale chez une cancéreuse de 27 ans. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **11**, 315 (1894). — GRAND, R. N., and M. R. DEDDISH: Phlegmasia cerulea dolens and gangrene. N. Y. J. Med. **52**, 584—585 (1952). — GRÉGOIRE, R.: La répercussion de l'inflammation des veines sur le système artériel collatéral. Mém. Acad. Chir. **64**, 3636 (1938). — La phlébite bleue. Presse méd. **46**, 1313 (1938). — GUTERMUTH, W.: Über venothrombotische Gangrän. Dtsch. med. Wschr. **1942**, 486. — GUTZEIT, R.: Brand durch Venenstau. Münch. med. Wschr. **1936**, 1628. — HAIMOVICI, H.: Gangrene of the extremities of venous origin: Review of literature with case reports. Circulation **1**, 225—240 (1950). — HAIMOVICI, H., et M. AUDIER: Les gangrènes des membres d'origine veineuse. Presse méd. **46**, 1403 (1938). — Les phlébites des membres avec gangrène. Arch. Mal. Coeur **58**, 992 (1938). — HAIMOVICI, H. and G. SUFFNESS: Gangrene of the extremities of venous origin; case report. Amer. J. med. Sci. **215**, 278 (1948). — HALLIGAN, E. J., J. L. COSTELLO and T. F. LEWIS: Acute massive venous occlusion of the lower extremities. Ann. Surg. **137**, 543 (1953). — HENSCHEN, C.: Schweiz. med. Wschr. **38**, 1936. — HUETER: Fall von Gangrän infolge von Venenobliteration. Virchows Arch. path. Anat. **17**, 482 (1859). — KAUFMANN, E.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. I/1. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1955. — KENNER, W. E.: The association of carcinoma in the body and tail of the pancreas with multiple venous thrombi. Surgery **14**, 600—609 (1943). — LÄWEN, A.: Zit. bei NICOLE. — LE CALVÈ, J.: Pathogénie des oedèmes. Thèse de Paris, 1901. — LERICHE, R., et A. JUNG: Recherches expérimentales sur les oedèmes chirurgicaux des membres d'origine phlébique. J. Chir. (Paris) **37**, 481 (1931). — MAGENDIE, J., et R. TINGAUD: Phlébite à forme pseudoembolique (phlébite bleue de GRÉGOIRE). Bordeaux chir. **3/4**, 112 (1945). — MILES, R. M.: Phlegmasia caerulea dolens, successful treatment by vena caval ligation. Case report. Surgery **30**, 718 (1951). — MORALES APARICIO, L.: Flebitis azul. Rev. esp. Cir. Traum. Ortop. **1**, 218 (1944). — MOSER, M.: Acute massive venous occlusion: Report of a case successfully treated with exercise. Ann. intern. Med. **40**, 361—368 (1954). — NICOLE, R.: Arteriospasmus bei akuter Venenthrombose. Schweiz. med. Wschr. **1935**, 676—677. — OCHSNER, A.: Thrombophlebitis and phlebothrombosis. Sth. Surg. **8**, 269—286 (1939). — OSLER, W., and T. McCRAE: Latent carcinoma of the stomach. Philad. med. J. **5**, 245 (1900). — PERLOW, S.: Phlegmasia caerulea dolens. J. Amer. med. Ass. **144**, 1257 (1950). — PERLOW, S., and J. L. DANIELS: Venous thrombosis and obscure visceral carcinoma. Arch. intern. Med. **97**, 184—188 (1956). — PONS, H.: Gangrène de la jambe consécutive à une thrombose de la veine fémorale. Bull. Soc. anat. Paris **80**, 645 (1905). — PRINGLE, J. H.: Massive ischaemic gangrene with thrombosis of veins and patent arteries. Glasg. med. J. **129**, 126 (1938). — RANVIER: Recherches expérimentales sur l'oedème. 1870. — REYT, J. A. F.: Sur les gangrènes d'origine veineuse. Paris 1897. (Thèse médicale.) — ROGER, et JOSUÉ: Etude expérimentale de l'oedème par stase veineuse. Soc. biol. **1905**. — SALMON, M., M. AUDIER, A. JOUVE et H. HAIMOVICI: Sur un cas de gangrène du membre inférieur par thrombose veineuse. Sympathéctomie péri-artérielle et veineuse (fémorales) inefficace. Amputation. Bull. Soc. Chir. Marseille **12**, 1 (1938). — SIEGG, K.: Schweiz. med. Wschr. **33**, 1950. — I. Internat. Tagg über Thrombose und Embolie, S. 656. Basel: Benno Schwabe & Co. 1955. — SPROUL, E. E.: Carcinoma and

venous thrombosis: The frequency of association of carcinoma in the body or tail of the pancreas with multiple venous thrombosis. *Amer. J. Cancer* **34**, 566—585 (1938). — STAEMMLER, M.: Die Kreislauforgane. Im Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie (KAUFMANN), Bd. I/1, S. 341. 1955. — TILLEY, J. H.: Gangrene of extremities in puerperal thrombophlebitis. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **36**, 157 (1938). — TROUSSEAU, A.: Zit. bei SPROUL. — VEAL, J. R., T. J. DUGAN, W. L. JAMISON and R. S. BAUERSFELD: Acute massive venous occlusion of the lower extremities. *Surgery* **29**, 355—364 (1951). — WERTHEIMER, P., J. DECHAUME et PH. FRIEH: Infarctus musculaire d'origine veineuse. Documents expérimentaux. *Lyon chir.* **34**, 224 (1937). — WERTHEIMER, P., et PH. FRIEH: Thromboses veineuses, oblitérations artérielles et gangrène des membres. *Presse méd.* **43**, 1004 (1935).

Dr. BEAT STRÄSSLE,
Medizinische Universitäts-Poliklinik, Basel (Schweiz), Hebelstr. 1

